ÜBER DIE WIRKUNG DER EIGENBLUTINJEKTION AUF DEN GASSTOFFWECHSEL BEI ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH ALEXANDERS-UNIVERSITÄT

ERLANGEN

VORGELEGT VON

ALICE SPRINGSGUTH

AUS WARSCHAU

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

29:318

Dekan: Professor Dr. med. et phil. *Spuler*

Referent: Professor Dr. med. *Königer*

Tag der mündlichen Prüfung: 26. März 1929

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin“
Bd. 67, Heft 1/2.

MEINEN LIEBEN ELTERN
DANKBARST ZUGEEIGNET

Herrn Professor Dr. *H. Königer* spreche ich an dieser Stelle für die Überlassung der Arbeit und die gegebenen Anregungen meinen besten Dank aus.

In neuerer Zeit hat neben anderen Untersuchungsmethoden auch die Bestimmung des Gasstoffwechsels infolge von bedeutender Vereinfachung ihrer Technik an allgemeinem Interesse gewonnen. Sie ist nicht allein ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel bei manchen schwer zu deutenden Krankheitsbildern — ich erinnere hierbei an die Formes frustes des Basedow und Myxödems, sowie an andere innersekretorische Störungen —, sondern sie ist auch geeignet, uns wichtige Aufschlüsse über therapeutische Wirkungen zu geben. So ermöglichen die Stoffwechseluntersuchungen einen Einblick in die Wirkung der Proteine und anderer Umstimmungsmittel auf den Grundumsatz.

Ursprünglich glaubte man, daß die parenterale Zufuhr von Eiweißstoffen stets eine Stoffwechsel*steigerung* hervorrufe. Frühere Untersuchungen unseres Ambulatoriums haben nun gezeigt, daß die Verhältnisse recht verschieden liegen: so fand *Erich Meyer*, daß z. B. die *Milchpräparate Abijon* und *Aolan* eine *zweiphasige* Wirkung haben, eine *initiale Senkung* des Grundumsatzes, die sich über 2—4 Stunden erstreckt, und erst *dann* eine *Steigerung*. Im Gegensatz dazu zeigen die Stoffwechselkurven nach intramuskulären *Eigenblut*injektionen von 20 bis 40 ccm beim Normalen meist überhaupt *keine* oder nur eine unbedeutende Steigerung, wohl aber schon am gleichen oder nächsten Tage eine oft ziemlich beträchtliche *Senkung* des Grundumsatzes *(H. Höcker)*. Die Senkung hielt sogar oft mehrere Tage an, wobei zu bemerken ist, daß auch *geringe* Hemmungen schon beachtet werden dürfen, da alle von außen hinzukommenden und die Untersuchung eventuell störenden Reize *steigernd* zu wirken pflegen. Damit soll gesagt sein, daß eine hemmende Wirkung durchweg mit größerer Wahrscheinlichkeit auf die Blutinjektion bezogen werden darf. Ein Ausbleiben dieser eigenartigen Nachwirkung wurde zunächst nur in solchen Fällen

beobachtet, wo die Kranken mit irgendwelchen stark wirksamen unspezifischen Umstimmungsmitteln *vorbehandelt* worden waren, u. a. auch nach Tuberkulin *(H. Höcker)*.

Weitere Abweichungen von dem geschilderten Verhalten fanden sich nun, als die Untersuchungen (über die Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels durch Eigenblutinjektionen) auch auf *Carcinom*kranke ausgedehnt wurden. Herr Professor *Königer* hat darüber auf dem 40. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin (1928, S. 70) berichtet. Bekanntlich ist der Gesamtstoffwechsel der Ca-Kranken gewöhnlich deutlich gesteigert (vgl. darüber besonders *E. Grafe*); wir fanden Steigerungen von 10—30%, und zwar bei ganz verschiedenem Ernährungszustand, am stärksten freilich bei kachektischen Kranken. Der Stoffwechsel des Ca-Kranken verhält sich nun aber auch *gegenüber verschiedenen Reizen* anders wie der des Gesunden. So war die Wirkung der intramuskulären Injektion von Eigenblut (in Mengen von 30—50 ccm) beim Ca-Kranken gerade entgegengesetzt der beim Gesunden. Es wurde nämlich beim Ca-Kranken dadurch eine weitere *Steigerung* des Grundumsatzes von 15—20% ausgelöst, während (wie erwähnt) eine gleiche Injektion beim Gesunden und bei anderen Kranken entweder gar nicht oder *hemmend* den Stoffwechsel beeinflußt.

Es lag nahe anzunehmen, daß diese Wirkung des *Eigenblutes* beim Ca-Kranken auf einem Gehalt an besonderen Giftstoffen beruht. Doch weist *Königer* bereits darauf hin, daß auch *gesundes Menschenblut* beim Ca-Kranken die gleiche steigernde Wirkung hervorruft. *Königer* glaubt daher annehmen zu dürfen, daß der Ca-Kranke gegenüber dem parenteralen Zerfall auch von *normalen* Eigenstoffen eine gewisse *Schutzlosigkeit* besitzt, welche sich in der Beeinflußbarkeit seines Stoffwechsels ausdrückt.

Im Anschluß an diese Feststellungen ergab sich nun die *Frage*, ob diese Art der Reaktion auf Eigenblut wirklich *nur* dem Ca-Kranken eigen ist oder ob nicht vielmehr *auch andere* Ernährungsgestörte oder Kachektische schon *infolge ihrer Ernährungsstörung* in der gleichen Weise reagieren.

Auf Anregung von Herrn Professor *Königer* habe ich es nun unternommen Kranke mit *Ernährungsstörungen anderer Art* daraufhin zu untersuchen.

Eine gewisse Schwierigkeit bereitete die Auffindung geeigneter Kranker mit ausgesprochener Kachexie. Nach Ausschaltung der Ca-Kranken fanden sich kachektische Zustände unter den Kranken der Klinik besonders bei schwer Tuberkulösen; die meisten vertrugen jedoch die Untersuchungen schlecht. Bei einigen nahezu kachektischen Kranken mit schwerer Hysterie machte die psychische Labilität die Ergebnisse unsicher. So blieb nur eine relativ kleine Zahl wirklich geeigneter Kranker für den Versuch übrig.

Die Untersuchungen wurden mit dem *Knipping*schen Apparat in Doppelbestimmungen nach mehrtägiger sorgfältiger Einübung der Kranken ausgeführt.

Der eigentliche Versuch erstreckte sich über 4 Tage. Am Vortage wurde morgens der Nüchternwert des Grundumsatzes bestimmt. Am 1. Tage erfolgte nach nochmaliger Feststellung des Nüchternwertes vom Grundumsatz die Injektion des Eigenbluts. Es wurden dazu Mengen von 20—50 ccm aus der Cubitalvene entnommen und sofort intramuskulär im äußeren oberen Quadranten des Glutäus injiziert. (Irgendwelche unangenehmen Lokalreaktionen traten dabei niemals auf, ebenso kein Temperaturanstieg.) Nun wurde in etwa zweistündigen Abständen der Grundumsatz bestimmt. Um die spezifisch-dynamische Wirkung auszuschalten, erhielten die Patienten mittags nur eine knappe eiweißfreie Kost und erst nach der letzten Stoffwechselprüfung gegen Abend eine größere Mahlzeit. Am 2. und 3. Versuchstage wurde nur noch früh nüchtern der Grundumsatz bestimmt.

Versuchsergebnisse.

Nach ihrem reaktiven Verhalten kann man die Kranken, bei denen die Untersuchungen ohne Störungen durchgeführt werden konnten (19 Fälle), in 3 Gruppen einordnen.

1. Der Grundumsatz erfährt gar keine oder nur eine ganz unbedeutende Steigerung, wohl aber am 2. bis 3. Tage eine deutliche Senkung, ein Verhalten, wie es an normalen Versuchspersonen schon nach unseren früheren Beobachtungen die Regel bildete.

2. Der Grundumsatz wird während der Beobachtungsdauer überhaupt nicht wesentlich beeinflußt.

3. Der Grundumsatz läßt nach der Eigenblutinjektion eine deutliche Steigerung erkennen, also ein Verhalten ähnlich dem bei Ca-Kranken beobachteten.

Gruppe 1. Hemmung des Stoffwechsels ohne Vorausgehen einer wesentlichen Steigerung.

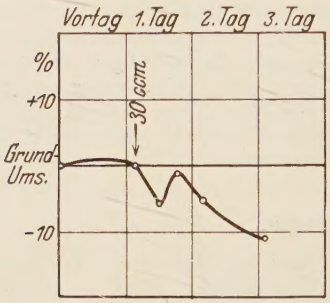
Die überwiegende Mehrzahl der Untersuchten reagierte in der unter 1 beschriebenen Weise. Dabei lagen den einzelnen hierher gehörigen Fällen von Unterernährung ganz verschiedene klinische Ursachen zugrunde, teils nur funktionelle nervöse Störungen, teils schwere organische Erkrankungen. So lauteten die Diagnosen: schwere Hysterie, Anämie, Hungerödeme, Ulcus ventr., Infantilismus, Kardiospasmus. Als Beleg berichte ich kurz über drei derartige Fälle.

Fall 1: D. M., weiblich, Alter 46 Jahre. Kardiospasmus. Die 153 cm große, kräftig gebaute Frau befindet sich bei einem Körpergewicht von 47 kg in sehr schlechtem Ernährungszustand. Die Ernährungsstörung schien hier nur Folge des Kardiospasmus zu sein. Grundumsatz 6,5% erhöht. 30 ccm Eigenblut.

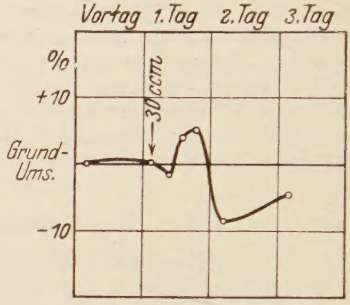
Nach der Injektion setzt ohne vorhergehende Steigerung schon am 1. Tage eine Senkung des Grundumsatzes ein, die am 2. Tage noch deutlicher wird und am 3. Tage 11% erreicht (s. Kurve 1).

Fall 2: O. M., weiblich, Alter 18 Jahre, Größe 143 cm, Gewicht 30,3 kg. Infantilismus. Kleiner Körperwuchs, völlig unentwickelt, sehr schlechter Ernährungszustand, Blutdruck 65/40 mm Hg. Grundumsatz um 32% vermindert. 30 ccm Eigenblut.

Nach einer unbedeutenden Steigerung am 1. Tage tritt hier am 2. Tage wieder eine deutliche Senkung bis auf maximal — 8,5% ein. Die Wirkung klingt rascher ab; am 3. Tage ist der Grundumsatz nur noch um 4,5% gesenkt (s. Kurve 2).



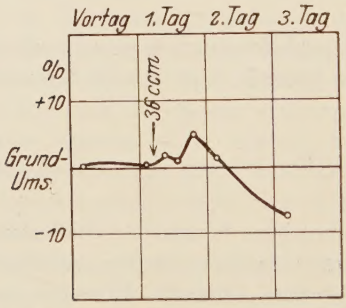
Kurve 1.



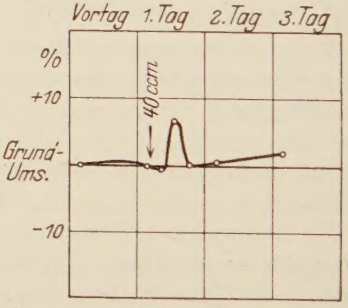
Kurve 2.

Fall 3: S. M., weiblich, Alter 27 Jahre, Größe 166 cm, Gewicht 46 kg. Ulcus ventriculi. Sehr mangelhafter Ernährungszustand; Fettpolster völlig geschwunden. Grundumsatz um 8% erhöht. 36 ccm Eigenblut.

Nach Injektion kleine Steigerung bis auf 5%, dann Senkung, die am 3. Tage 7,5% erreicht (s. Kurve 3).



Kurve 3.



Kurve 4.

Gruppe 2. Kein Einfluß durch Eigenblutinjektion.

Ganz unbeeinflußt blieb der Grundumsatz bei drei Personen: einer Kranken mit einer ungeklärten Anämie und Fall 4 und 5.

Fall 4: Bl. M., weiblich, Alter 30 Jahre, Größe 147 cm, Gewicht 40 kg. Ulcus ventriculi. Kleine, sehr schlecht genährte Patientin. Grundumsatz um 3% vermindert. 30 ccm Eigenblut.

Im Anschluß an die Injektion *keine* Änderung des Stoffwechsels.

Fall 5: P. A., weiblich, Alter 27 Jahre, Größe 156 cm, Gewicht 41 kg. Basedow. Hochgradig abgemagerte Patientin. Grundumsatz um 46% erhöht. 40 ccm Eigenblut.

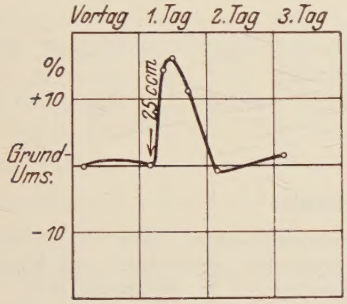
Beim 1. Versuch nach der Injektion erwies sich zwar der Grundumsatz um 6,8% erhöht, jedoch klagte die Patientin über starkes Herzklopfen und Beklemmung, ein Zustand, der auch sonst fast täglich bei ihr beobachtet wurde. Man kann also

diese Wirkung nicht auf die Injektion beziehen, zumal die Steigerung nach Beruhigung der Kranken rasch vorüberging. Der Grundumsatz blieb dann sogar auffällig konstant (s. Kurve 4).

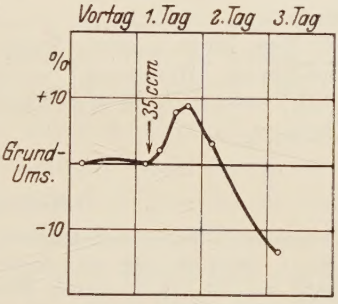
Gruppe 3. Steigerung des Grundumsatzes.

Nur zwei Kranke zeigten eine deutliche Steigerung. Beide hatten wenige Tage vor der Untersuchung eine diagnostische Tuberkulininjektion erhalten und es scheint dadurch ihre Reaktionsweise verändert zu sein. (Alle übrigen Kranken waren in den letzten Wochen nicht mit irgendwelchen unspezifisch wirksamen Umstimmungsmitteln behandelt worden.) Als Beispiel:

Fall 6: Schm. M., weiblich, Alter 71 Jahre, Größe 155 cm, Gewicht 50 kg. Dyspraxia intestinalis. Herabgesetzter Ernährungszustand. Haut läßt sich in großen Falten abheben. Grundumsatz um 10% vermindert. 25 ccm Eigenblut.



Kurve 5.



Kurve 6.

Am Tage der Injektion Steigerung bis auf 16%, in den folgenden Tagen wieder abgefallen, aber ohne deutliche Senkung. Ca war mit Sicherheit auszuschließen (s. Kurve 5).

Dieser nachhaltige Einfluß der Vorbehandlung mit Tuberkulin ist um so mehr zu beachten, als selbst schwere Tuberkulose*erkrankung* die Reaktivität des Stoffwechsels gegenüber der Eigenblutinjektion nicht wesentlich und nicht einheitlich verändert. So finden wir in einem Falle von Unterernährung durch tuberkulöse Phthise nach der Eigenblutinjektion erst eine vorübergehende leichte Steigerung des Stoffwechsels, aber am folgenden und übernächsten Tage eine noch stärker ausgesprochene Senkung (s. Kurve 6); in einem anderen Falle aber mit ähnlich schwerer Erkrankung und Ernährungsstörung wurde der Grundumsatz durch die Eigenblutinjektion kaum verändert.

Zusammenfassung.

1. Unsere Untersuchungen über das Verhalten des Gasstoffwechsels nach der Eigenblutbehandlung zeigten, daß stark *unterernährte* Individuen *auf die intramuskuläre Injektion großer Mengen Eigenblut* im

allgemeinen *ebenso reagieren wie Gesunde und Leichtkranke* der verschiedensten Art: am 1. Tage erfährt der Stoffwechsel überhaupt keine wesentliche Änderung, am 2. und 3. Tage pflegt eine mäßige Herabsetzung des Grundumsatzes nachzufolgen.

2. Die früher von uns *bei Ca-Kranken* festgestellte erhebliche *Steigerung* des Stoffwechsels nach Eigenblutinjektion und nach der Injektion von menschlichem Fremdblut ist demnach *nicht* als *Folge der Ernährungsstörung*, sondern als *Folge der carcinomatösen Erkrankung* zu deuten.

3. Für die *Diagnostik* ist dieser Unterschied in der Reaktionsweise gegenüber Eigenblut jedoch nur mit Vorsicht zu verwenden, da vorübergehende *Steigerungen* des Stoffwechsels (namentlich bei wiederholten Untersuchungen) durch verschiedene äußere Einwirkungen ausgelöst werden können und da auch die Vorbehandlung mit umstimmend wirkenden Substanzen (so z. B. auch mit Tuberkulin) die Reaktivität verändert.

4. Eine kurze *initiale Steigerung* nach der Eigenblutinjektion (mit nachfolgender Hemmung) wurde gelegentlich auch bei schwerer, in raschem Fortschreiten begriffener chronischer *tuberkulöser Lungenphthise* beobachtet.

Literaturverzeichnis.

Blumenthal: Eigenblutbehandlung der Krebsgeschwülste. Med. Welt **1928**, Nr 49. — *Grafe, E.:* Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München: J. F. Bergmann 1923. — Klinische Beobachtungen über den Einfluß des Krebses auf den Stoffwechsel. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40. Kongreß **1928**. — *Höcker, H.:* Über Eigenblutbehandlung. Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 27, 1161. — *Königer:* Über die Wirkung parenteraler Eiweißzufuhr auf den Gasstoffwechsel des Menschen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 39. Kongreß **1927** u. 40. Kongreß **1928**, 70. — *Königer:* Krankenbehandlung durch Umstimmung. Leipzig: Gg. Thieme 1929. — *Krauß, E.:* Lehrbuch der Stoffwechselmethodik. Leipzig: S. Hirzel 1928. — *Knipping* und *Rona:* Praktikum der physiologischen Chemie. Berlin: Julius Springer 1928. — *Meyer, E.:* Die Einwirkung parenteraler Eiweißzufuhr auf den Gasstoffwechsel. Z. exper. Med. **55**, H. 5/6. 1927. — *Warburg, O.:* Stoffwechsel der Carcinomzelle. Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 40. Kongreß **1928**.

Lebenslauf.

Als Tochter des Kaufmanns *Otto Springsguth* und seiner Frau Jenny, geb. Rau wurde ich am 5. 2. 1896 in Warschau (Rußland) geboren. Meine Kinderjahre verbrachte ich in Zittau in Sachsen, wo ich die höhere Töchterschule besuchte. Da ich während der Kriegsjahre meine Studien nicht fortsetzen konnte, arbeitete ich praktisch teils an Kindergärten und Krippen, teils im Reservelazarett Zittau, wo ich $2^1/_2$ Jahre bis März 1919 tätig war. Ich nahm hierauf meine Schulstudien wieder auf und legte im Oktober 1920 das Abitur am Realgymnasium Annenschule-Dresden ab. Meine vorklinischen und klinischen Semester verbrachte ich in Erlangen und bestand im Juni 1926 das Staatsexamen. Das praktische Jahr habe ich an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen unter Herrn Geheimrat *Jamin*, bei dem ich zuvor bereits drei Monate als Unterassistentin gearbeitet hatte, und am Ambulatorium der medizinischen Universitätsklinik Erlangen unter Herrn Professor *Köniğer* absolviert. Danach erhielt ich die Approbation als Ärztin im Juli 1927. Seit 1. Mai 1928 bin ich als Assistentin von Herrn Professor *Köniğer* wieder am Ambulatorium der medizinischen Klinik Erlangen tätig.